

# 循環動態および腸管粘膜に対する門脈遮断の 影響に関する実験的研究

安城更生病院外科(\*現 名古屋大学第1外科)

安藤久実\* 藤井英樹

星野澄人 沈秀明

## THE EXPERIMENTAL STUDIES FOR INFLUENCE OF PORTAL VEIN OCCLUSION FOR CIRCULATION AND INTESTINAL MUCOSA ON THE DOGS

Hisami ANDŌ, Hideki FUJII, Sumito HOSHINO and Shūmei CHIN

Department of Surgery, Anjō Kōsei Hospital, Aichi

膵切除を行うにあたり、まず最初に門脈を切除する術式の安全性について、Unthron tube<sup>®</sup>による上腸間膜静脈-大腿静脈一時バイパスを雑種成犬を用いて作製し、循環動態および空腸粘膜微細構造の面より、門脈単純遮断群を対照として比較検討した。

門脈単純遮断群では、門脈遮断後には門脈圧の上昇(12.7±3.1cm H<sub>2</sub>O → 40.4±7.8cm H<sub>2</sub>O)、血圧の下降(126.7±16.0mmHg → 56.0±4.5mmHg)、心拍出量の減少(1.68±0.30l/min → 0.84±0.16 l/min)がみられ、また空腸粘膜絨毛突起の破裂とミトコンドリアの変性が45分後にはみられた。これに対してバイパス作製群では、門脈遮断後60分においても循環動態および空腸粘膜微細構造に殆んど変化を認めず、この方法を用うれば門脈合併膵切除術が安全に施行できると考えられた。

索引用語：門脈遮断実験，門脈合併膵切除術，上腸間膜静脈-大腿静脈バイパス法，空腸粘膜超微形態，Unthron tube<sup>®</sup>

### 緒言

膵頭部癌に対する膵頭十二指腸切除術は、近年一般化した安全な手術となりつつあるが<sup>1)2)3)</sup>、本庄ら<sup>4)</sup>の本邦集計によると、5年生存例はわずか6例に過ぎず、その成績は極めて不良である。これは、膵癌の早期診断が未だ十分には確立されていないことや<sup>5)</sup>、膵頭十二指腸切除術が、膵鉤部、膵尾部、上腸間膜静脈周辺に癌組織を取り残し易く<sup>6)</sup>、さらに、上腸間膜静脈から剝離する際、膵をmanuplateする可能性もあり、乳癌、結腸癌などに対する手術々式に比べ、循環遮断、刺激回避、広域郭清、広範切除という癌手術の原則<sup>7)</sup>を守り難い術式であることなども、その原因として挙げられよう。

われわれは、膵癌においても癌手術の原則にのっとり術式をとるべく、まず門脈を切離し、次いで膵

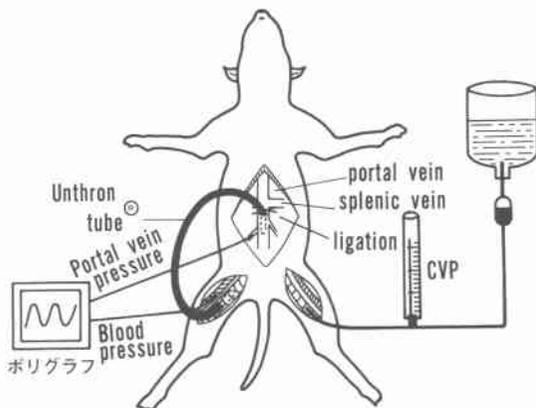
を周囲組織とともに一塊として切除すべきであると考えている。この場合の最も重要な問題点は、門脈遮断に伴う腸管うっ血を防止することである。このために、まず上腸間膜静脈と大腿静脈とを、抗血栓加工を施したUnthron tube<sup>®</sup>を用いてバイパスすることによって腸管うっ血を防ぎ、その上で門脈合併膵切除を行い、最後に門脈再建を行う術式が適当であると考えた。そこで、この術式の安全性を検討する目的で、この間の循環動態および腸管粘膜の微細構造を検討したところ、Unthron tube<sup>®</sup>によるバイパス法は、安全に門脈合併膵切除術が施行できるという結果を得たので報告する。

### 実験材料および方法

#### 1. 実験材料

体重12kg前後の雑種成犬13頭を雌雄の別なく用い

図1 実験方法のシエマ



た。

## 2. 実験方法 (図1)

24時間の絶食後、Pentobarbital sodium 25~30mg/kgの静脈麻酔下に気管内挿管、人工呼吸器 (Bird Mark 7) による調節呼吸を行いながら、上腹部から下腹部におよぶ正中切開にて開腹し、上腸間膜静脈および門脈を周囲組織から剝離して各々にテープをかけた。次に上腸間膜静脈の肝臓側から腸管側に向けて、内径4mmのUnthron tube<sup>®</sup>をカットダウンの要領で挿入し、一方の端は同様の要領で右大腿静脈に挿入固定した。このような処置を施したものを以下バイパス群と呼び、成犬6頭を用いた。また、このような処置を施さなかつたものを以下単純遮断群と呼び、成犬7頭を用いた。

両群に対して、上腸間膜静脈をクランプし、次項に示した測定を行いながら60分間観察した。バイパス群ではその後に、門脈、脾、胃十二指腸、総胆管を一塊として切除し (写真1)、最後にUnthron tube<sup>®</sup>を抜去して、上腸間膜静脈と門脈とを60 Proleneを用いて端々吻合した。

### 測定項目および方法

#### 1. 循環動態

(1) 門脈圧：上腸間膜静脈の分枝より塩化ビニール製静脈カテーテルを上腸間膜静脈本幹まで挿入し、これをポリグラフに接続記録した。

(2) 血圧：左または右大腿動脈を露出して、Angio-catheterを挿入し、これをポリグラフに接続記録した。

(3) 中心静脈圧：左大腿静脈を露出して静脈カテーテルを挿入し、上腸間膜静脈遮断前と遮断後30分の静

写真1 脾臓を周囲臓器と共に一塊として切除したところ。(S: 上腸間膜静脈 P: 門脈, A: 固有肝動脈, B: 胆管)



脈圧を水柱圧によつて測定した。なお、この静脈路は圧測定時以外は輸液路として用いた。

(4) 心拍出量：この測定はバイパス群の3頭のみにし行わなかつた。左大腿静脈よりSwan-Ganz catheterを挿入し、開胸してこのcatheterを肺動脈まで用手的に誘導した。まず、バイパス作製前に熱希釈法による心拍出量の測定を行い、次いでバイパス作製後にも同様の測定を行ってバイパス群の心拍出量の変化とし、次に、Unthron tube<sup>®</sup>をclampした状態で10分後にも同様の測定を行い、これを単純遮断群の心拍出量の変化とした。

#### 2. 空腸粘膜超微形態

上腸間膜静脈遮断前、および遮断後15分、30分、45分、60分の空腸を一部採取し、緩衝液で粘膜表面を十分に洗浄した後数mm角に細切し、2.5%グルタルアルデヒドおよび2%オスミウム酸にて二重固定後エポン包埋し、LKB-Ultratome 4800Aを用いて超薄切片を作製し、電子染色後電子顕微鏡 (Hitachi H300, H500)にて、主に核上部のミトコンドリアを観察した。

また、組織の一部は臨界点乾燥、金蒸着して走査電子顕微鏡 (Hitachi S450)にて絨毛形態を観察した。

#### 3. Unthron tube<sup>®</sup>内面の観察

バイパスに用いたUnthron tube<sup>®</sup>を一部切除し、

図2 門脈遮断後の門脈圧の変化

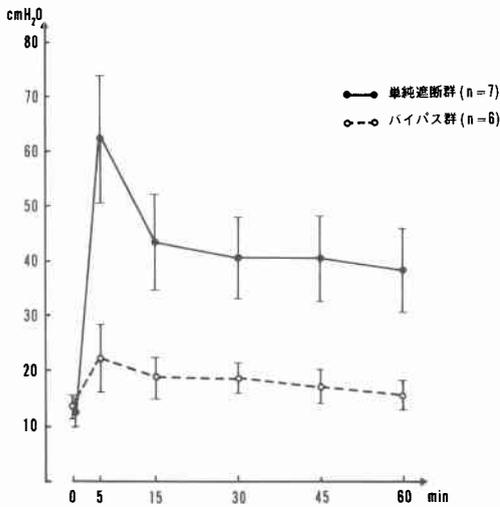
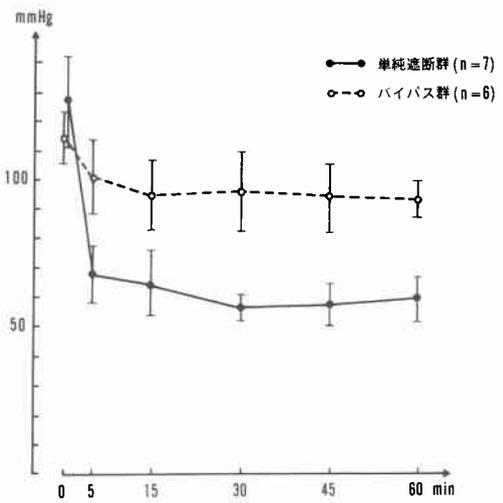


図3 門脈遮断後の血圧の変化



緩衝液で洗浄した後空腸粘膜の観察と同様の方法で、チューブ内面を走査電子顕微鏡にて観察した。

実験成績

1. 循環動態

(1) 門脈圧(図2)：単純遮断群では、上腸間膜静脈遮断前(以下遮断前)は12.7±3.1cmH<sub>2</sub>Oであったが、上腸間膜静脈遮断後(以下遮断後)直ちに上昇を来し、遮断後5分において62.3±11.7cmH<sub>2</sub>Oと最高値を示し、その後下降して、遮断後15分、30分、45分、60分では、それぞれ43.3±9.1cmH<sub>2</sub>O、40.6±7.8cmH<sub>2</sub>O、40.4±7.8cmH<sub>2</sub>O、38.3±7.8cmH<sub>2</sub>Oと高い値で安定していた。

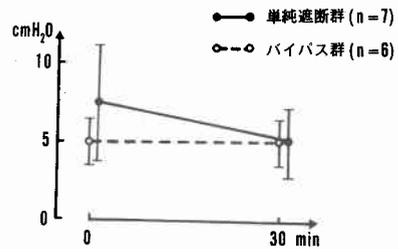
バイパス群では、遮断前は13.7±2.2cmH<sub>2</sub>Oであったが、遮断後5分において22.3±6.3cmH<sub>2</sub>Oと軽度の上昇をみたのみで、遮断後15分、30分、45分、60分でも、それぞれ18.7±3.7cmH<sub>2</sub>O、18.8±2.6cmH<sub>2</sub>O、17.2±3.2cmH<sub>2</sub>O、15.8±2.9cmH<sub>2</sub>Oと遮断前とほぼ同様の圧を示していた。

遮断後における両群の圧の変化には有意の差(p<0.05)がみられた。

(2) 血圧(図3)：単純遮断群では、遮断前126.7±16.0mmHgであったが、遮断と同時に急激に下降し、遮断後5分、15分、30分、45分、60分では、それぞれ67.4±10.1mmHg、65.0±11.8mmHg、56.0±4.5mmHg、58.1±7.6mmHg、59.6±7.7mmHgと遮断前の約1/2となった。

バイパス群では、遮断前114.3±9.1mmHgであり、

図4 門脈遮断後30分の中心静脈圧の変化



遮断後5分、15分、30分、45分、60分ではそれぞれ100.6±13.1mmHg、95.0±12.2mmHg、96.7±13.3mmHg、94.2±12.0mmHg、93.8±6.3mmHgと安定していた。

遮断後における両群の圧の変化には有意の差(p<0.05)がみられた。

(3) 中心静脈圧(図4)：単純遮断群では、遮断前7.5±3.8cmH<sub>2</sub>Oで、遮断後30分には5.1±2.2cmH<sub>2</sub>Oと下降したが、バイパス群では、遮断前5.0±1.5cmH<sub>2</sub>Oで、遮断後30分でも5.0±1.5cmH<sub>2</sub>Oと不変であった。しかし両群の間に有意の差はみられなかった。

(4) 心拍出量(図5)：遮断前の心拍出量は1.68±0.30l/minで、遮断後の心拍出量は、単純遮断群では0.84±0.16l/minと約1/2に減少したが、バイパス群では1.48±0.45l/minとほとんど不変であった。両群の間には有意の差(p<0.05)がみられた。

2. 空腸粘膜超微形態

(1) 走査電顕所見：遮断前の空腸粘膜絨毛突起は、

図5 門脈遮断後の心拍出量の変化

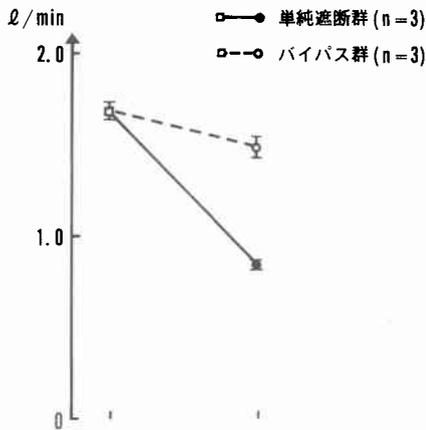


写真2 門脈遮断前の空腸粘膜絨毛突起



写真3 門脈単純遮断後15分の空腸粘膜絨毛突起



写真4 門脈単純遮断後30分の空腸粘膜絨毛突起



指状で規則正しい配列を呈している<sup>8)~11)</sup>(写真2)。単純遮断群では、遮断後15分で既に膨化傾向がみられ、絨毛突起の先端は丸味を帯び、絨毛間隙も狭くなっている(写真3)。遮断後30分では一部の絨毛突起先端に破裂が認められた(写真4)。遮断後45分ではさらに多数の絨毛突起にも破裂が認められた(写真5)。

これに対してバイパス群では、遮断後60分においても殆んど変化はみられなかった(写真6)。

(2) 透過電顕所見：遮断前の空腸粘膜のミトコンドリアは、長桿状または楕円状でクリスタの配列も規則

正しい(写真7)。単純遮断群では、遮断後15分でミトコンドリアの膨化がみられ(写真8)、遮断後30分ではクリスタは片縁に押しやられ(写真9)、遮断後45分ではミトコンドリアの膨化はさらに進み、クリスタの確認は困難となり、空胞化や破裂も認められた(写真10)。

これに対してバイパス群では、遮断後60分において

写真5 門脈単純遮断後45分の空腸粘膜絨毛突起

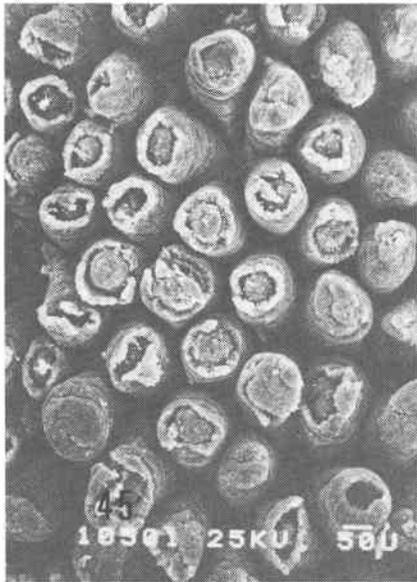


写真7 門脈遮断前の空腸粘膜透過電顕 (Mi: ミトコンドリア, Vi: 微絨毛, Eg: 粗面小胞体)

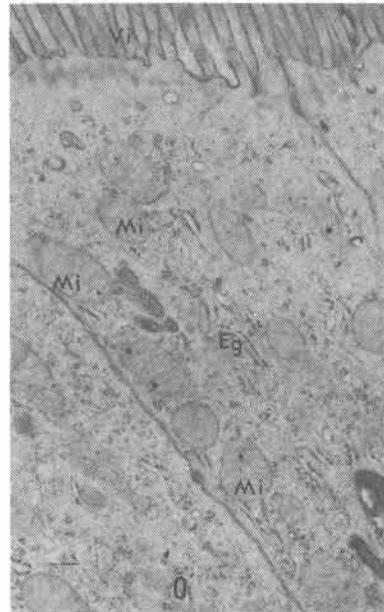


写真6 バイパス群における門脈遮断後60分の空腸粘膜絨毛突起

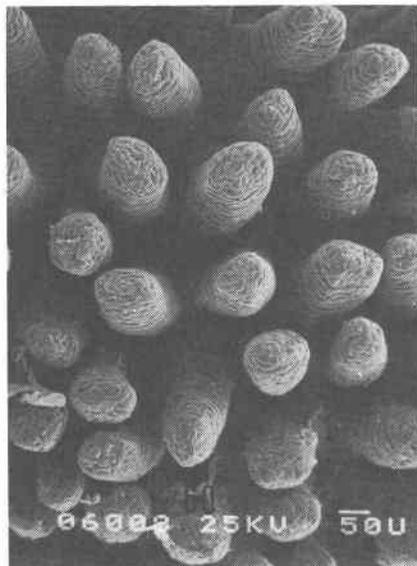
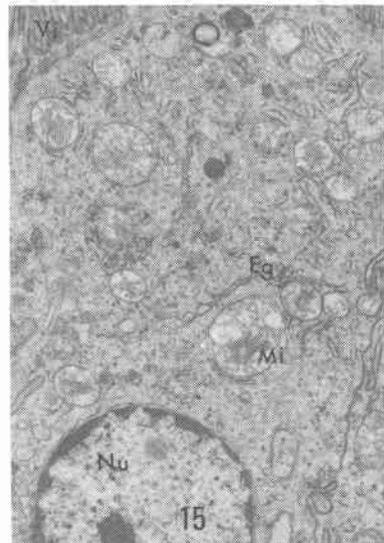


写真8 門脈単純遮断後15分の空腸粘膜透過電顕 (Nu: 核)



もミトコンドリアの形態に著変がなく、またクリスタの配列も規則正しかった (写真11)。

3. Unthron tube® 内面の走査電顕所見

Unthron tube® 内面への血小板粘着は少なく、血栓形成を起こすといわれるはりつき型の血小板<sup>12)</sup>はみら

れず、偽足形成も乏しかった。またフィブリンネットワークもみられなかった (写真12)。

考 察

1. 門脈合併臍切除術と門脈遮断

臍癌に対して、門脈、臍を一塊として切除すること

写真9 門脈単純遮断後30分の空腸粘膜透過電顕.

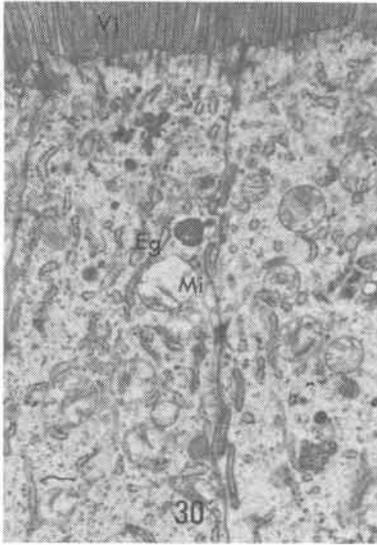


写真11 バイパス群における門脈遮断後60分の空腸粘膜透過電顕.

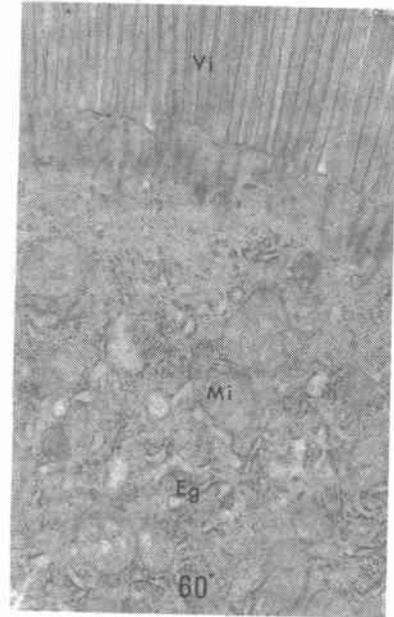


写真10 門脈単純遮断後45分の空腸粘膜透過電顕.

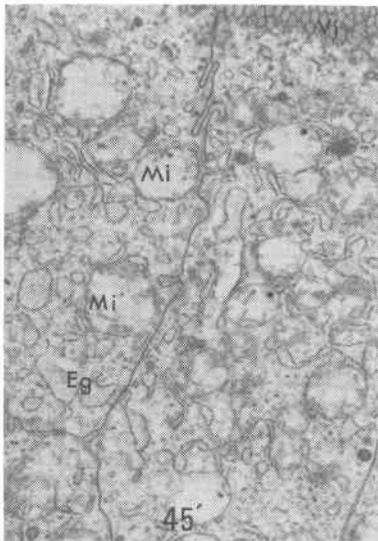
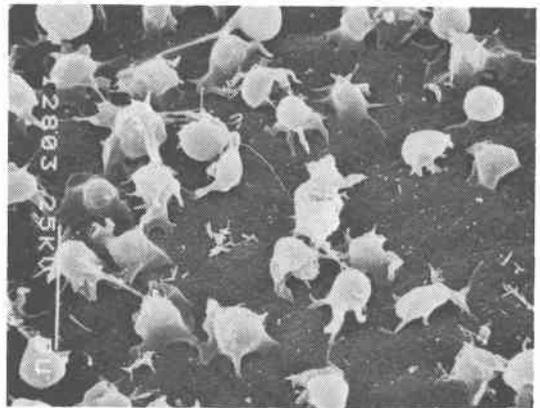


写真12 Unthron tube®内面の走査電顕.



は、膵癌外科の永年の懸案である<sup>13)14)</sup>。しかし、現在施行されている門脈合併膵切除術は、腫瘍が門脈へ浸潤しているためにやむなく切除されたというのが実状であり<sup>15)~22)</sup>、そのためか成績は期待されたほど良くはない<sup>22)</sup>。これは、門脈浸潤例のような進行した例に施行されたり、あるいはまた、手術操作の最後の方で、すでに膵がmanuplateされた後に門脈を切除する、という

方法がとられていることなども原因と考えられる。

われわれは、まず最初に門脈を切除してしまうことにより、膵頭部への手術操作に伴う刺激を避けて、冒頭にも述べたごとく、癌手術の原則にのっとり膵切除ができ得る、と考えている。

ただし、この手術々式を行うには、門脈遮断が安全に行い得るという保証がなければならないが、Ore<sup>23)</sup>

に始まる諸家の門脈遮断実験によれば、遮断時間が30分以上におよぶと、生体はショック状態に陥ることが判明している<sup>24)~32)</sup>。門脈遮断に伴うショックの発来原因については、種々の説が唱えられているが<sup>13)</sup>、門脈血の splanchnic pooling による循環血漿量の低下によるとする意見が強い<sup>24)~27)</sup>。それ故、いかにして門脈血の splanchnic pooling を防ぐかという点に、門脈合併切除を安全に行うための key があると思われる。

## 2. 門脈血うっ滞に対する諸家の対策

(1) 流入動脈の遮断：腸管うっ血を防止するには、腸管への流入動脈を遮断すれば良いという考えから、上腸間膜動脈および腹腔動脈を遮断する方法が Moore<sup>15)</sup>、Raffucci<sup>33)</sup> らによって行われた。しかし、Raffucci によると、成犬を用いた実験では50匹中49匹が1時間以内に死亡し、また3例の臨床例では、27分間の遮断を行った1例が低血圧を来して術死したことより、その安全許容時間を20分としている。Asada<sup>16)</sup>らは流入動脈の遮断に hypothermia を併用しているが、それでもなお腸管のうっ血が広範囲にみられ、術後そのためと思われる下血が続いたと報告している。

このように流入動脈の遮断には問題があると思われるが、これを Almersjö<sup>34)</sup>、Robertson<sup>35)</sup>らは上腸間膜動脈遮断による急激かつ重篤な代謝性変化のためであると、Cuevas<sup>36)</sup>、Blattberg<sup>37)</sup>らは endotoxemia の発生のためであるとしている。

(2) 門脈血の大循環への還流：門脈血を直接大循環に戻すことによって、腸管うっ血を防ぎ循環血漿量の低下を防ぐことができる。この代表的なものに、Eck<sup>38)</sup>による end-to-end portacaval shunt がある。Drapanas<sup>39)</sup>らは side-to-side portacaval shunt を作製した上で肝切除を施行している。しかしこれらの方法は永久バイパスであるため、術後に重篤な肝性脳症を発生し<sup>18)40)</sup>、今日では殆んど省みられていない。

Jolly<sup>41)</sup>らはポリビニールチューブを用いて、一時的な spleno-iliac venous shunt を作製し、門脈血を大循環に戻しているが、この方法では35%にチューブの閉塞が生じているのが問題点として挙げられている。

## 3. Unthron tube<sup>®</sup> による上腸間膜静脈—大腿静脈一時バイパスと門脈合併切除術。

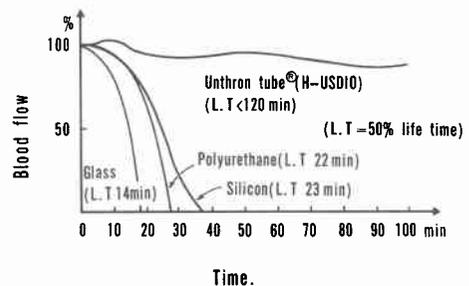
Unthron tube<sup>®</sup> を用いることにより、チューブの閉塞を来すことなく容易に門脈うっ滞を防止し、安定した循環動態を保つことができた。この方法はバイパス路の作製をカットダウンの要領で行うものであり、また、上腸間膜静脈の分枝と大伏在静脈を用うれば血行

再建をする必要もなく容易な手技である。

このようにあらかじめバイパス路を作製しておく、門脈遮断時間に影響されることなく、門脈合併切除術が行いうる。このようにして、手術操作の初めの時期に門脈を切除してしまうことによって、その後の脾の剝離が全く容易となり、また、脾を manipulate する頻度も激減するものである。ただしこの手術々式は、あくまで循環遮断、刺激回避、広域郭清、広範切除を行うことが、脾癌手術の成績を向上させるであろう、という前提の上になつたものであって、この方法の真の利点の証明は、高い5年生存率をもってされることは言うまでもない。

なお、われわれが使用した Unthron tube<sup>®</sup> は、チューブ内に多量のヘパリンを貯蔵しており、拡散に

図6 各種チューブの血栓形成による血流変化<sup>45)</sup>



よって生体の凝固能には影響を与えない程度の微量 (0.01 unit/cm<sup>3</sup>/min) なヘパリンが、チューブの内外両面に流出してくるというものである<sup>42)</sup>。このために緩徐な血流下においても血栓形成は起こらず<sup>43)44)45)</sup>、チューブ挿入に伴う全身ヘパリン化も不要である (図6)。

## 結 語

1. 門脈合併切除術を安全に施行するための補助手段として、抗血栓加工を施した Unthron tube<sup>®</sup> による上腸間膜静脈—大腿静脈一時バイパスを雑種成犬を用いて作製し、循環動態および空腸粘膜微細構造の面より、門脈単純遮断を行った場合と比較検討した。

2. 門脈単純遮断を行うと、直ちに門脈圧の急激な上昇、血圧の下降、心拍出量の減少がみられ、遮断後15分には空腸粘膜絨毛突起およびミトコンドリアの膨化がみられ、30分後には絨毛突起の一部破裂とクリスタの変形、45分後には多数の絨毛突起の破裂とミトコンドリアの空胞化がみられた。これに対して、バイパ

スを作製した例では、門脈遮断後60分においても、循環動態および空腸粘膜微細構造に著変を認めず、また Unthron tube® も閉塞を生じなかった。

3. このことより、Unthron tube® を用いた上腸間膜静脈—大腿静脈一時バイパスを作製した上で、門脈合併脾切除術を行えば安全であると考えられた。

稿を終るにあたり、ご校閲を賜わった名古屋大学第1外科 弥政洋太郎教授、伊藤喬広講師、ならびに本実験を行うにあたって絶大なご協力を頂いた愛知ガンセンター 西義美博士、安城更生病院杉浦勝利技師、加藤三喜子技師、荒木正修技師の諸氏に深謝する。

なお本論文の要旨は第80回日本外科会総会(1980, 仙台)において発表した。

### 文 献

- 1) 中山和道ほか：空腸瘻造設 Wipple 変法における脾空腸吻合術。手術, 30: 703—710, 1976.
- 2) 渡辺 晃ほか：われわれの行ってきた脾頭十二指腸切除術の変遷、とくに脾液完全体外誘導法を中心として。手術, 30: 721—737, 1976.
- 3) 内村正幸ほか：脾頭十二指腸切除術。手術, 33: 621—629, 1979.
- 4) 本庄一夫ほか：日本における脾癌治療の現況。日癌治会誌, 10: 82—87, 1975.
- 5) 内藤聖二, 尾崎秀雄：シンボ, 脾癌の早期診断。日消外会誌, 77 (臨時増刊): 429—432, 1980.
- 6) 小野博道：脾全別後の長期管理 (特に長期生存成績から見た手術々式の反省)。日外会誌, 76: 249—251, 1975.
- 7) 西満正ほか：胃癌手術の原則と限界。手術, 30: 747—755, 1976.
- 8) Asquith, P., et al.: Scanning electron microscopy of normal and celiac jejunal mucosa. Dig. Dis., 15: 511—521, 1970.
- 9) Hayes, T.L., et al.: The scanning electron microscope; Principle and celiac jejunal mucosa. Advans. Biol. Med. Phys., 12: 85—137, 1968.
- 10) Toner, P.G., et al.: The use of scanning electron microscopy in the study of the intestinal villi. J. Path., 97: 611—617, 1969.
- 11) Marsh, M.V., et al.: A study of the small intestinal mucosa using the electron microscope. Gut, 10: 940—949, 1969.
- 12) 井下勝男ほか：血小板の粘着像, その電顕的研究。血液と脈管, 9: 418—423, 1978.
- 13) 熊田 馨ほか：門脈外科と腫瘍切除—その文献的考察—。外科治療, 42: 340—344, 1980.
- 14) 宮崎逸夫ほか：脾癌の根治手術。消化器外科, 2: 187—193, 1979.
- 15) Moore, G.E., et al.: Radical pancreatoduodenectomy with resection and reanastomosis of the superior mesenteric vein. Surg., 10: 550—553, 1951.
- 16) Asada, S., et al.: Radical pancreatoduodenectomy and portal vein resection. Arch. Surg., 87: 609—613, 1963.
- 17) 尾形佳郎ほか：門脈合併切除を伴う脾頭十二指腸切除術。日消外会誌, 13: 18, 1980.
- 18) Hubbard, T.B.: Carcinoma of the head of the pancreas; Resection of portal vein and porta-caval shunt. Ann. Surg., 147: 935—944, 1958.
- 19) Norton, L., et al.: Replacement of portal vein duaring pancreatectomy for carinoma. Surg., 77: 280—284, 1975.
- 20) Dardik, H., et al.: Total pancreatectomy with primary mesenteric vascular reconstruction. Ame. J. Surg., 126: 691—693, 1975.
- 21) 羽生富士夫ほか：脾頭部領域癌の外科的治療。日外会誌, 80: 978—982, 1979.
- 22) Fortner, J.G., et al.: Regional pancreatectomy; en bloc pancreatic, portal vein and lymph node resection. Ann. Surg., 186: 42, 1977.
- 23) Orè, M.: Comptes Rendus Hebdom. 文献30)より引用。
- 24) Bernard, C.: Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme. 文献25)より引用。
- 25) Elman, R. and Cole, W.H.: Hemorrhage and shock as causes of death following acute portal obstruction. Arch. Surg., 28: 1166—1175, 1934.
- 26) Johnstone, F.R.C., et al.: Acute ligation of the portal vein. Surg., 41: 958—971, 1957.
- 27) 三浦正博：門脈—肺循環短絡路形成術を応用した門脈永久遮断の生体に乃ぼす影響について。鹿大医誌, 25: 353—375, 1974.
- 28) 黄 步寛ほか：門脈急性遮断の研究, 肝臓, 13: 311—312, 1973.
- 29) Cameron, B., et al.: Acute occlusion of the portal vein in the calf. J. Surg. Reserch, 11: 95—100, 1971.
- 30) Child, C.G., et al.: Sudden and complete occlusion of the portal vein in the Macaca Mulatta Monkey. Ann. Surg., 132: 475—495, 1950.
- 31) Olcay, I., et al.: Reticuloendothelial dysfunction and endotoxemia following portal vein occlusion. Surg., 75: 64—70, 1974.
- 32) 狩野 嶺：門脈遮断下製癌剤投与法の腸間膜転移リンパ節に対する効果増強に関する実験的研究。日外会誌, 80: 798—811, 1979.
- 33) Raffucci, F.L.: The effect of temporary occlusion of the afferent hepatic circuration in dogs.

- Surg., 33: 342—351, 1953.
- 34) Almersjö, O., et al. : Immediate effects of short-term hepatic and splanchnic ischemia in pigs. *Ame. J. Surg.*, 122: 91—94, 1971.
- 35) Robertson, G.S., et al. : Acid-base disturbances in mesenteric occlusion. *Surg. Gyne. Obst.*, 128: 15—20, 1969.
- 36) Cuevas, P., et al. : Demonstration of a lethal endotoxemia in experimental occlusion of the superior mesenteric artery. *Surg. Gyne. Obst.*, 133: 81—83, 1971.
- 37) Blattberg, B., et al. : Reticuloendothelial depression with superior mesenteric artery occlusion. *Ame. J. Physiol.*, 204: 899—902, 1963.
- 38) Eck, N. : 文献30)より引用.
- 39) Drapanas, T., et al. : Some effect of interrupting hepatic blood flow. *Ann. Surg.*, 142: 832—835, 1955.
- 40) Restrepo, J.E., et al. : Total liver blood flow after portacaval shunts, hepatic artery ligation and 70 percent hepatectomy. *Ann. Surg.*, 156: 719—726, 1962.
- 41) Jolly, P.C., et al. Hepatic inflow stasis. *Surg.*, 54: 45—55, 1963.
- 42) 丹沢 宏 : 医用高分子の抗血栓性, *医学のあゆみ*, 105: 352—362, 1978.
- 43) 出月康夫ほか : ヘパリン化親水性ポリマーによる新しい抗血栓性カテーテルの臨床評価. *外科治療*, 38: 251—258, 1978.
- 44) 与那覇朝英ほか : 中心静脈内留置カテーテル表面における血栓形成と血小板. *外科*, 41: 1008—1012, 1979.
- 45) Mori, W., et al. : The effect of heparin release from a heparinized hydrophilic polymer (H-RSD) on antithrombogenicity. *Artificial Organs*, 2 (suppl) : 66—70, 1978.